

明細書

消炎鎮痛貼付剤

技術分野

[0001] 本発明は有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を含有する筋肉痛、関節痛、腰痛、肩こり、骨折痛などに用いる貼付剤に關し、さらに詳しくは、貼付時に不快感を与えるような刺激を軽減し、優れた効果を発現する消炎鎮痛貼付剤に関する。

背景技術

[0002] 従来から、有効成分としてl-メントール、dl-カンフル、サリチル酸メチル等を配合した薬剤含有粘着層を不織布、織布、ポリ塩化ビニルフィルム等の支持体に塗工し、薬剤含有粘着層の表面をポリプロピレンフィルム、ポリエチレンテレフタレートフィルム、紙等の剥離フィルムで被覆した消炎鎮痛貼付剤が種々市販されている。

[0003] また腰痛や肩こり等の慢性疾患に広く適用されている温感タイプの貼付剤として、前記した有効成分に加えて温感刺激成分であるトウガラシエキス、ノニル酸ワニリルアミド等を配合した貼付剤も多く市販されている。

[0004] これらの貼付剤中に配合されているl-メントール、dl-カンフル、サリチル酸メチル、トウガラシエキス、ノニル酸ワニリルアミド等は、いわゆる反対刺激効果を有する成分、いわゆる反対刺激薬として配合されているものである。

[0005] 反対刺激効果を有する成分、いわゆる反対刺激薬とは、皮膚への局所的適用により、軽度の炎症を起こし、その結果、その皮膚の下にある組織の充血を消失させるために使用される薬剤であり、深部組織の炎症を軽減する目的で、皮膚を刺激したり、軽度の炎症を生じさせたりする薬剤である。

[0006] しかしながら、この反対刺激薬は、適用症状によっては、有効成分であるl-メントール、サリチル酸メチル等の刺激により患部に痛みを感じたり、かぶれが生じたりすることがある。さらに、温感刺激成分を配合した貼付剤では年齢、性差、貼付部位により、温感の度合いがかなり異なるものであって、発赤、かぶれ等不快な皮膚刺激症状を起こすという問題がある。また貼付剤の剥離後も刺激が残り、例えば入浴時に激しい

痛みを感じることも経験されている。

- [0007] このような刺激、痛みを軽減させるために、種々の生薬成分を配合し、刺激を緩和する試みがなされているが、いまだ充分な効果は得られておらず、更なる改良品の開発が求められているのが現状である。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0008] 本発明は、上記の現状に鑑み、優れた消炎鎮痛効果を發揮すると共に、貼付時の不快な刺激感を軽減した、消炎鎮痛貼付剤を提供することを課題とする。

- [0009] かかる課題を解決すべく、本発明者らは皮膚刺激緩和について鋭意検討した結果、有効成分としてベンゾカインを配合し、それと共に反対刺激効果を有する成分を、その効果が期待できる量配合した貼付剤が、不快な刺激感を軽減するものであり、また、消炎鎮痛として期待される効果を充分に発揮し得るものであることを見出し、本発明を完成させるに至った。

課題を解決するための手段

- [0010] したがって本発明は、その基本的態様として、有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を配合してなることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤である。

- [0011] 具体的には、本発明はベンゾカインをその有効量として0.5～20重量%含有する消炎鎮痛貼付剤である。

- [0012] また、より具体的な本発明は、ベンゾカインと共に、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される一種または二種以上の反対刺激効果を有する成分を配合した消炎鎮痛貼付剤である。

- [0013] すなわち、本発明の消炎鎮痛貼付剤は、ベンゾカインをその有効量配合すると共に、反対刺激効果を有する成分を、その効果が期待できる量配合した点に特徴を有するものである。

- [0014] したがって、より具体的な本発明の貼付剤にあっては、反対刺激効果を有する成分

の配合量が、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油またはユーカリ油にあっては0.01～30重量%であり、カプサイシン、トウガラシ抽出物またはノニル酸ワニリルアミドにあっては0.001～5重量%である消炎鎮痛貼付剤である。

- [0015] さらに具体的な態様に基づく本発明は、貼付剤としての剤型が水分を10～80重量%含有する水性パップ剤である消炎鎮痛貼付剤であり、詳細には、水分を10～80重量%含有する水性パップ膏体中に、ベンゾカインを0.5～20重量%配合し、さらにl-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される反対刺激効果を有する成分を一種または二種以上配合したことを特徴とする消炎鎮痛貼付剤である。
- [0016] また本発明は、別の態様として、消炎鎮痛貼付剤の有効成分として含有される反対刺激効果を有する成分が有する皮膚刺激感を緩和するためにベンゾカインを併用する、ベンゾカインの使用方法でもある。

発明の効果

- [0017] 本発明により、優れた消炎鎮痛効果を発揮すると共に、貼付時の不快な刺激感を軽減した、消炎鎮痛貼付剤が提供される。特に、本発明の貼付剤は、有効成分としてベンゾカインと共に反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を配合したものであり、従来の反対刺激効果を有する成分を配合した製剤に比べ、皮膚刺激緩和効果を有し、そのうえ、期待される消炎鎮痛効果を充分に発揮する。

発明を実施するための最良の形態

- [0018] 以下、本発明につき詳しく説明する。
- 本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤は、有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果を有する成分を併用配合し、貼付時の皮膚刺激感を緩和させると共に、優れた消炎鎮痛効果を発揮することを特徴とする。
- [0019] かかる目的のために使用されるベンゾカインの配合量は、製剤中0.5～20重量%が好ましく、より好ましくは5～15重量%である。ベンゾカインの配合量が0.5重量%未満であると充分な消炎鎮痛効果を得ることができず、また20重量%を越えて配合

すると製剤の安定性が得られなくなり、好ましいものではない。

- [0020] 一方、本発明の貼付剤においてベンゾカインと共に配合される反対刺激効果を有する成分としては、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドをあげることができ、これらの成分の一種または二種以上を使用することができる。
- [0021] これらの反対刺激効果を有する成分の配合量は、消炎鎮痛貼付剤において通常に配合される量で良く、具体的には、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油にあっては製剤中0.01～30重量%が好ましく、より好ましくは0.1～15重量%である。また、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドにあっては製剤中0.001～5重量%が好ましく、より好ましくは0.005～3重量%である。
- [0022] 上記の配合量未満であると、貼付剤としてこれら成分の有する反対刺激効果を發揮することができず、また上記配合量を超える場合には、皮膚刺激が強い貼付剤となり、好ましいものではない。
- [0023] 本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤には、上記成分に加え、外用製剤に通常に配合される種々の成分を配合することができる。そのような成分としては、具体的には、血行促進作用のある酢酸トコフェロール等のビタミンE類、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等、鎮痛消炎作用のあるグリチルレチン、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸ジカリウム等、抗アレルギー作用を有するジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン等、さらにはアルニカチンキ、オウバクエキス、カミツレエキス、サンシシエキス、サンショウエキス、シコンエキス、セイヨウトチノミエキス、センブリエキス等の植物抽出物、防腐剤としてパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル等のパラベン類、フェノキシエタノール、安息香酸、サリチル酸、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩酸クロルヘキシジン等、酸化防止剤としてブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム等をあげることができる。
- [0024] 本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤の剤型としては、パップ剤、プラスター剤、テー

プ剤等が挙げられ、その基剤として用いられる成分は、従来から貼付剤基剤として一般的に使用されているものを用いることができる。

- [0025] 具体的には、例えば水溶性パップ剤においてはゼラチン、プルラン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、アクリル酸共重合体、無水マレイン酸共重合体、デンプン・アクリル酸ナトリウムグラフト重合体、カルボキシビニルポリマー、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、カンテン、カラギーナン等の一種または二種以上の水溶性高分子物質が配合される。その配合量は、基剤の強度および冷却の設定能、または製造時の作業性等により異なるが、通常、膏体全重量に対して3～40重量%である。
- [0026] かかる水溶性高分子物質からなる水性パップ剤の基剤成分を架橋する場合には、カリウムミョウバン、アルミニウムミョウバン、塩化マグネシウム、塩化カルシウム、塩化アルミニウム、水酸化アルミニウム、水酸化カルシウム、水酸化第二鉄、リン酸カルシウム、クエン酸カルシウム、アルミニウムグリシネット、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、メタケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト等の多価金属、あるいはポリエチレングリコールジグリジルエーテル、エチレングリコールジグリジルエーテル、グリセリンジグリジルエーテル、トリグリセリンジグリジルエーテル等の架橋剤が用いられ、これら架橋剤の配合量は、膏体全重量に対し0.001～5重量%が好ましく、より好ましくは0.005～3重量%である。これらの架橋剤は、一種単独でまたは2種以上を適宜組み合わせて使用することができる。
- [0027] 上記の架橋剤を用いる場合には、架橋調整剤を配合することが好ましい。そのような架橋調整剤としては、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、グリコール酸、フマル酸、コハク酸、エデト酸等の有機酸またはその塩類などが用いられ、これら架橋調整剤は、一種単独または二種以上を適宜組み合わせて、使用することができる。
- [0028] さらに、基剤中にはカオリン、ベントナイト、酸化チタンなどの無機塩および通常の吸収助剤として用いられるヒマシ油、クロタミン、ミリストン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、セバシン酸ジイソプロピル、ジイソプロパノールアミン、N,N-ジエチ

ルーm-トルアミド等を配合することができ、その配合量としては膏体重量に対して0.01～20重量%、好ましくは0.1～10重量%である。またエチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、ソルビトールなどの多価アルコールを配合することができる。多価アルコールを配合する場合、膏体全重量に対し好ましくは3～60重量%、より好ましくは10～50重量%である。

- [0029] 本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤において、その一態様である水性パップ剤にあっては水分を含有するものであり、その水分含量は膏体全重量に対して10～80重量%とするのがよく、より好ましくは30～75重量%である。
- [0030] また、上記水性パップ剤の膏体のpHは、3.0～9.0に調整されるのが良く、好ましくは3.5～8、より好ましくは4～7.5とするのがよい。pHが3.0未満では酸性が強すぎることにより皮膚刺激が発生し、また9.0を越えた場合には皮膚の腐食損傷等不都合な作用が発生するため好ましくない。
- [0031] 上記の水性パップ剤の支持体としては不織布、織布、またはこれらとポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレートとのラミネート物等が使用される。これらの中でも不織布が特に好ましく、不織布としてはナイロン、ビニリデン、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、アクリル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン等の化学繊維、綿、羊毛、麻、絹等の天然繊維から選ばれる少なくとも一種の繊維からなる不織布が好適である。
- [0032] また、本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤における別の態様であるプラスター剤にあっては、スチレン-イソプレン-スチレンブロックコポリマー等の合成ゴム系粘着剤、天然ゴム系粘着剤、水素添加石油樹脂、ロジン、水素添加ロジン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンなどよりなる粘着剤を使用することができ、この粘着剤の配合量は膏体全重量に対し15～80重量%とすることができる。
- [0033] 更に、上記のプラスター剤においてはポリブテン、ポリイソブチレン等の液状ゴム、流動パラフィン、植物油、ラノリン等の軟化剤を配合することもでき、この軟化剤の配合量は、膏体全重量に対し10～40重量%とすることができる。また上記のプラスター剤には、必要に応じて脂肪酸エステル類、高級アルコール等の経皮吸収促進剤や

前述の外用製剤に通常に配合される成分を配合することもできる。

- [0034] 上記のプラスター剤の支持体としては、セルロース誘導体フィルム、ポリエチレンテレフタレートフィルム、ナイロンフィルム、ポリ塩化ビニルフィルム、ポリエチレンフィルム、ポリウレタンフィルム、ポリ塩化ビニリデンフィルム等の樹脂フィルムやアルミニウムなどの金属シート、不織布、織布等が用いられ、樹脂フィルム、金属シートは単独または不織布等と積層して用いることができる。
- [0035] 本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤の製造は、例えば、水性パップ剤にあっては、ベンゾカイン、反対刺激効果を有する成分さらには所望により種々の成分をよく混合し、例えばペースト状に調製した後、これを紙、織布、不織布、プラスチックフィルム等の支持体(基材)上に所望の厚さで塗付・積層し、さらにこれに透明の保護フィルム、例えば、ポリエチレンフィルムを被覆し、所望の大きさに裁断することにより製造することができる。薬物含有膏体層として基材シート上に積層させる層の重量は一概に限定し得ないが、塗布量として $200\text{--}2000\text{g/m}^2$ 、好ましくは $400\text{--}1500\text{g/m}^2$ であれば十分である。
- [0036] また、プラスター剤にあっては、例えばスチレン-イソプレン-スチレンブロックコポリマー等の合成ゴム系粘着剤、軟化剤、粘着付与剤、抗酸化剤および充填剤等を溶融練合し、これにベンゾカイン、反対刺激効果を有する成分さらには所望により種々の成分を加え均一に練合した後、支持体フィルム上に展延し、適当な大きさと形状に切断することにより製造することができる。

実施例

- [0037] 以下に、実施例および比較例を示すことにより、本発明の消炎鎮痛貼付剤を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0038] 実施例1～3:水性パップ剤

下記表1に示す組成の水性パップ基剤を常法に従って調製し、これを不織布上に均一の厚さに塗工し、更にその表面をポリエチレンテレフタレートフィルムで覆い、実施例1～3の水性パップ剤を得た。

[0039] [表1]

| 成 分 | 配合（重量%） | | |
|-------------------|---------|--------|--------|
| | 実施例 1 | 実施例 2 | 実施例 3 |
| サリチル酸メチル | 5. 0 | — | 1. 0 |
| 1-メントール | — | 1. 0 | — |
| d 1-カンフル | — | 1. 0 | 1. 0 |
| トウガラシエキス | — | — | 0. 3 |
| ベンゾカイン | 5. 0 | 5. 0 | 5. 0 |
| ヒマシ油 | 0. 5 | 1. 0 | 0. 5 |
| 水酸化アルミニウム | 0. 01 | 0. 01 | 0. 01 |
| メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | 0. 03 | 0. 03 | 0. 03 |
| ポリアクリル酸部分中和物 | 5. 0 | 5. 0 | 5. 0 |
| ポリアクリル酸 | 4. 0 | 4. 0 | 4. 0 |
| カルメロースナトリウム | 3. 0 | 3. 0 | 3. 0 |
| グリセリン | 16. 0 | 16. 0 | 16. 0 |
| 酒石酸 | 0. 5 | 0. 5 | 0. 5 |
| N, N-ジメチル-m-トルアミド | 6. 0 | 6. 0 | 6. 0 |
| エデト酸二ナトリウム | 0. 04 | 0. 04 | 0. 04 |
| バラオキシ安息香酸メチル | 0. 15 | — | — |
| ブチルヒドロキシアニソール | — | 0. 2 | — |
| ブチルヒドロキシトルエン | — | 0. 2 | — |
| 精製水 | 54. 77 | 57. 02 | 57. 62 |

[0040] 比較例1～3:

下記表2に示す組成(ベンゾカインを含まない)の水性パップ基剤を常法に従って調製し、これを不織布上に均一の厚さに塗工し、更にその表面をポリエチレンテレフタレートフィルムで覆い、比較例1～3の水性パップ剤を得た。

[0041] [表2]

| 成 分 | 配合(重量%) | | |
|-------------------|---------|--------|--------|
| | 比較例1 | 比較例2 | 比較例3 |
| サリチル酸メチル | 5. 0 | — | 1. 0 |
| 1-メントール | — | 1. 0 | — |
| dl-カンフル | — | 1. 0 | 1. 0 |
| トウガラシエキス | — | — | 0. 3 |
| ヒマシ油 | 0. 5 | 1. 0 | 0. 5 |
| 水酸化アルミニウム | 0. 01 | 0. 01 | 0. 01 |
| メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | 0. 03 | 0. 04 | 0. 04 |
| ポリアクリル酸部分中和物 | 5. 0 | 5. 0 | 5. 0 |
| ポリアクリル酸 | 4. 0 | 4. 0 | 4. 0 |
| カルメロースナトリウム | 3. 0 | 3. 0 | 3. 0 |
| グリセリン | 16. 0 | 16. 0 | 16. 0 |
| 酒石酸 | 0. 5 | 0. 5 | 0. 5 |
| N, N-ジメチル-m-トルアミド | 6. 0 | — | — |
| エデト酸二ナトリウム | 0. 04 | 0. 04 | 0. 04 |
| パラオキシ安息香酸メチル | 0. 15 | — | — |
| ブチルヒドロキシアニソール | — | 0. 2 | — |
| ブチルヒドロキシトルエン | — | 0. 2 | — |
| 精製水 | 59. 77 | 68. 01 | 68. 61 |

[0042] 実施例4: プラスター剤

下記に示す処方に従って、スチレン-イソプレン-ステレンブロック共重合体、脂環族飽和炭化水素樹脂、合成ゴムおよびジブチルヒドロキシトルエンを溶融練合し、ノニル酸ワニリルアミド、サリチル酸メチル、dl-カンフル、ベンゾカインを加えて均一に練合した後、支持体フィルム上に展延し、プラスター剤を得た。

[0043] 処方:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| ノニル酸ワニリルアミド | 0. 01重量% |
| サリチル酸メチル | 5. 0重量% |
| dl-カンフル | 2. 0重量% |
| ベンゾカイン | 5. 0重量% |
| スチレン-イソプレン-ステレン ブロック共重合体 | 22. 0重量% |
| 脂環族飽和炭化水素樹脂 | 46. 99重量% |
| 合成ゴム | 18. 0重量% |
| ジブチルヒドロキシトルエン | 1. 0重量% |

[0044] 試験例1:

実施例1～3、比較例1～3の水性パップ剤および実施例4のプラスター剤について、被験者20名の上腕部内側に貼付し、貼付後10、20、30、60および90分後の刺激の強さについて、官能試験により評価した。

刺激の評価基準は、以下の5段階に分け、被験者10名の平均値で示した。

4:痛みが強い

3:刺激の他に痛みを感じる

2:適度な刺激を感じる

1:弱い刺激を感じる

0:刺激を感じない

その結果を表3に示した。

[0045] [表3]

| | 10分後 | 20分後 | 30分後 | 60分後 | 90分後 |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 実施例1 | 1 . 2 | 1 . 9 | 2 . 2 | 2 . 2 | 2 . 2 |
| 実施例2 | 1 . 1 | 1 . 8 | 2 . 1 | 2 . 2 | 2 . 1 |
| 実施例3 | 1 . 1 | 1 . 9 | 2 . 2 | 2 . 1 | 2 . 2 |
| 実施例4 | 0 . 9 | 1 . 7 | 2 . 3 | 2 . 2 | 2 . 2 |
| 比較例1 | 1 . 1 | 2 . 5 | 3 . 1 | 3 . 2 | 3 . 2 |
| 比較例2 | 1 . 2 | 2 . 4 | 2 . 6 | 2 . 6 | 2 . 4 |
| 比較例3 | 1 . 3 | 1 . 8 | 2 . 6 | 2 . 7 | 2 . 7 |

[0046] 上記の表3中に示した結果からも判明するように、本発明の貼付剤(実施例1～4)は、貼付後20分程度で適度な刺激が発現し、比較例に比べ30～90分の貼付時間においては刺激に対する痛みを感じることが少なく、適度な刺激が持続しているものであった。

[0047] 試験例2:

実施例1および比較例1の貼付剤を、関節痛の症状を持つ社内ボランティア10名(医師の監視下のもと、インフォームドコンセントを得て実施)に使用し、その効果を評価した。

評価基準は次の通りである。

++:痛みが軽減し楽になった

+:痛みが少し軽減した

±:変わらない

-:痛みが増した

その結果を表4に示した。

[0048] [表4]

| 評価基準 | 実施例1の貼付剤 | 比較例1の貼付剤 |
|------|----------|----------|
| ++ | 5 | 3 |
| + | 2 | 2 |
| ± | 3 | 5 |
| - | 0 | 0 |

[0049] 試験例3:

実施例3および比較例3の貼付剤を、腰痛の症状を持つ社内ボランティア10名(医師の監視下のもとに、インフォームドコンセントを得て実施)に使用し、その効果を評価した。

評価基準は次の通りである。

++:痛みが軽減し楽になった

+:痛みが少し軽減した

±:変わらない

-:痛みが増した

その結果を表5に示した。

[0050] [表5]

| 評価基準 | 実施例3の貼付剤 | 比較例3の貼付剤 |
|------|----------|----------|
| ++ | 4 | 4 |
| + | 4 | 2 |
| ± | 2 | 4 |
| - | 0 | 0 |

[0051] 上記の表4および5に示した結果からも判明するように、本発明の貼付剤は、比較例の貼付剤に比べ、関節痛または腰痛の症状に対して、その有効率が高いものであった。

産業上の利用可能性

[0052] 以上記載のように、本発明の貼付剤は、有効成分としてベンゾカインと共に反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を配合したものであり、従来の反対刺激効果を有する成分を配合した製剤に比べ、皮膚刺激緩和効果を有し、そのうえ、期待される消炎鎮痛効果を充分に発揮するものである。したがってその医療上の効果は多大なものである。

請求の範囲

- [1] 有効成分として、ベンゾカインおよび反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を配合してなることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤。
- [2] ベンゾカインを0.5～20重量%含有する請求項1に記載の消炎鎮痛貼付剤。
- [3] 反対刺激効果を有する成分が、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される一種または二種以上である請求項1または2に記載の消炎鎮痛貼付剤。
- [4] 反対刺激効果を有する成分の配合量が、l-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油またはユーカリ油にあっては0.01～30重量%、カプサイシン、トウガラシ抽出物またはノニル酸ワニリルアミドにあっては0.001～5重量%である請求項3に記載の消炎鎮痛貼付剤。
- [5] 効型が水分を10～80重量%含有する水性パップ剤である請求項1ないし4のいずれかに記載の消炎鎮痛貼付剤。
- [6] 水分を10～80重量%含有する水性パップ膏体中に、ベンゾカインを0.5～20重量%配合し、さらにl-メントール、dl-メントール、dl-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分を一種または二種以上配合したことを特徴とする消炎鎮痛貼付剤。
- [7] 消炎鎮痛貼付剤の有効成分として含有される反対刺激効果(Counter-irritation)を有する成分が有する刺激を緩和するためのベンゾカインの使用方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/008097

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl' A61K31/245, 31/125, 9/70, 31/60, 45/00, 35/78, A61P29/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' A61K31/245, 31/125, 9/70, 31/60, 45/00, 35/78, A61P29/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | WO 01/47559 A1 (Teikoku Seiyaku Co., Ltd.), 05 July, 2001 (05.07.01), Claims 1 to 2; page 8, lines 24 to 26 & EP 1170020 A1 | 1-6 |
| X | US 6284797 B1 (Donald A. Rhodes), 04 September, 2001 (04.09.01), Claim 12 (Family: none) | 1-6 |
| X | US 4997853 A (Joel E. Bernstein), 05 May, 1991 (05.05.91), Column 1, lines 37 to 45 (Family: none) | 1-6 |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
31 August, 2004 (31.08.04)

Date of mailing of the international search report
14 September, 2004 (14.09.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008097

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| P,A | JP 2003-250829 A (Lion Corp.), 09 September, 2003 (09.09.03), Claims 1, 3, 5 (Family: none) | 1-6 |
| P,A | JP 2003-335663 A (Kabushiki Kaisha Medorekkusu), 25 November, 2003 (25.11.03), Claim 1; Par. No. [0015] (Family: none) | 1-6 |
| P,A | JP 2004-123632 A (Kabushiki Kaisha Medorekkusu), 22 April, 2004 (22.04.04), Claim 1; Par. No. [0016] (Family: none) | 1-6 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008097

Box No. II**Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 7
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
It pertains methods for treatment of the human body by therapy.

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III**Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008097

<With respect to subject matter for search>

The subject matters of claims 1-6 can contain any ingredient having the desired property of having a counter-irritation effect. However, the compounds which are disclosed in the meaning of Article 5 of the PCT are limited to the specific compounds shown in the description, [0020]. The subject matters are not supported in the meaning of Article 6 of the PCT.

Therefore, a search was made with respect to the range which is supported by and disclosed in the description, i.e., adhesive patches containing, incorporated therein, the specific compounds specified in the description, [0020].

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2004/008097

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C1⁷ A61K31/245, 31/125, 9/70, 31/60, 45/00, 35/78, A61P
29/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1⁷ A61K31/245, 31/125, 9/70, 31/60, 45/00, 35/78, A61P
29/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

(国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)
CA(STN), MEDLINE(STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| X | WO 01/47559 A1 (帝國製薬株式会社) 2001. 0 7. 05, 請求項1-2, 第8頁24-26行 & EP 1170 020 A1 | 1-6 |
| X | US 6284797 B1 (Donald A. Rhodes) 2001. 0 9. 04, クレーム12 (ファミリーなし) | 1-6 |
| X | US 4997853 A (Joel E. Bernstein) 1991. 05. 05, 第1欄第37-45行 (ファミリーなし) | 1-6 |

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

| | |
|---|--------------------------------------|
| 国際調査を完了した日 31.08.2004 | 国際調査報告の発送日 14.9.2004 |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員) 田名部 拓也 4P 9738 |

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

| C (続き) 関連すると認められる文献 | | 関連する 請求の範囲の番号 |
|---------------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | |
| PA | JP 2003-250829 A (ライオン株式会社) 200 3. 09. 09, 請求項1, 3, 5 (ファミリーなし) | 1-6 |
| PA | JP 2003-335663 A (株式会社メドレックス) 20 03. 11. 25, 請求項1、【0015】 (ファミリーなし) | 1-6 |
| PA | JP 2004-123632 A (株式会社メドレックス) 20 04. 04. 22, 請求項1、【0016】 (ファミリーなし) | 1-6 |

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
人の身体の治療による処置方法である。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

<調査の対象について>

請求の範囲1－6は、反対刺激効果を有するという所望の特性を有するあらゆる成分を包含するものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、明細書〔0020〕に記載された特定の化合物のみであり、PCT第6条の意味での裏付けを欠いている。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている範囲、すなわち、明細書〔0020〕に具体的に記載されている特定の化合物を配合してなる貼付剤について行った。